

特許協力条約

PCT

国際予備審査報告

(法第 12 条、法施行規則第 56 条)
〔PCT36 条及び PCT 規則 70〕

REC'D 28 OCT 2005

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 FP-8509PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式 PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/14243	国際出願日 (日.月.年) 10. 11. 2003	優先日 (日.月.年)
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. ⁷ C12N15/09, C12N5/10, A61P3/10, C12P21/02		
出願人 (氏名又は名称) 田中 紀章		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第 57 条 (PCT36 条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>4</u> ページからなる。 <input checked="" type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。 (PCT 規則 70.16 及び PCT 実施細則第 607 号参照) この附属書類は、全部で <u> </u> ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35 条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 13. 06. 2005	国際予備審査報告を作成した日 07. 10. 2005	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 高堀 栄二 電話番号 03-3581-1101 内線 3448	4B 3227

様式 PCT/IPEA/409 (表紙) (1998 年 7 月)

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
☐ 明細書 第 _____ ページ、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、出願時に提出されたもの
☐ 請求の範囲 第 _____ 項、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
☐ 請求の範囲 第 _____ 項、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
☐ 図面 第 _____ ページ/図、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1-5	有 無
	請求の範囲		
進歩性 (IS)	請求の範囲		有 無
	請求の範囲	1-5	
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-5	有 無
	請求の範囲		

2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

- 文献1 : Shimon Efrat , Cell replacement therapy for type 1 diabetes, Trends in Molecular Medicine, 2002, Vol.8, No.7 p.334-339
- 文献2 : Patrick Salmon et al., Reversible immortalization of human primary cells by lentivector-mediated transfer of specific genes, Molecular Therapy, 2000, Vol.2, No.4, p.404-414
- 文献3 : Jiyue Zhu et al., Telomerase extends the lifespan of virus-transformed human cells without net telomere lengthening, Proc. Natl. Acad. Sci., 1999, Vol.96, p.3723-3728
- 文献4 : Michael J. et al., Conditional immortalization of freshly isolated human mammary fibroblasts and endothelial cells, Proc. Natl. Acad. Sci., 2001, Vol.98, p.646-651
- 文献5 : Barry R. et al., Immortalisation of human ovarian surface epithelium with telomerase and temperature-sensitive SV40 large T antigen, Experimental Cell Research, 2003, Vol.288, p.390-402
- 文献6 : Kudo Y. et al., Establishment of human cementifying fibroma cell lines by transfection with temperature-sensitive simian virus-40 T-antigen gene and hTERT gene, Bone, 2002, Vol.30, p.712-717

請求の範囲1-5に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1-5及び新たに引用された文献6より進歩性を有しない。

文献1、2には、一対のLoxP配列に挟まれたSV40T遺伝子やその他の遺伝子を用いて、ヒト臍島細胞を可逆的に不死化できる旨が記載されていると認められる。また、文献3-6には、SV40T遺伝子とhTERT遺伝子で同時に形質転換することにより、種々の細胞を不死化することができる旨が記載されていると認められる。

(補充欄に続く)

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

してみれば、文献 1-6 の記載を参酌し、それぞれ一対の L o x P 配列に挟まれた h T E R T 遺伝子および S V 4 0 T 遺伝子を用いて可逆性不死化ヒト膵島細胞株を取得しようとすることは当業者が容易に想到し得たことである。その際に、h T E R T 遺伝子および S V 4 0 T 遺伝子を当該可逆性不死化ヒト膵島細胞株から除去すること、当該 h T E R T 遺伝子および S V 4 0 T 遺伝子が除去された可逆性不死化ヒト膵島細胞株を用いて糖尿病治療剤を製造しようとする、当該可逆性不死化ヒト膵島細胞株を用いてインスリンを製造することは当業者が適宜なし得たことである。そして、本願請求の範囲 1-5 に係る発明とすることにより、格別な効果を奏するとは認められない。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/014243



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference FP-8509PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/014243	International filing date (day/month/year) 10 November 2003 (10.11.2003)	Priority date (day/month/year)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/09, 5/10, A61P 3/10, C12P 21/02		
Applicant TANAKA, Noriaki		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 13 June 2005 (13.06.2005)	Date of completion of this report 07 October 2005 (07.10.2005)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/014243

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/14243

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-5	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-5	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-5	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: Shimon EFRAT et al., "Cell replacement therapy for type 1 diabetes," Trends in Molecular Medicine, 2002, Vol. 8, No. 7, pages 334 to 339

Document 2: Patrick SALMON et al., "Reversible immortalization of human primary cells by lentivector-mediated transfer of specific genes," Molecular Therapy, 2000, Vol. 2, No. 4, pages 404 to 414

Document 3: Jiyue ZHU et al., "Telomerase extends the lifespan of virus-transformed human cells without net telomere lengthening," Proc. Natl. Acad. Sci., 1999, Vol. 96, pages 3723 to 3728

Document 4: Michael J. O'HARE et al., "Conditional immortalization of freshly isolated human mammary fibroblasts and endothelial cells," Proc. Natl. Acad. Sci., 2001, Vol. 98, pages 646 to 651

Document 5: Barry R. DAVIES et al., "immortalization of human ovarian surface epithelium with telomerase and temperature-sensitive SV40 large T antigen," Experimental Cell Research, 2003, Vol. 288, pages 390 to 402

Document 6: Y. KUDO et al., "Establishment of human cementifying fibroma cell lines by transfection

with temperature-sensitive simian virus-40 T-antigen gene and hTERT gene," Bone, 2002, Vol. 30, pp. 712 to 717

The inventions set forth in claims 1 to 5 do not involve an inventive step in the light of documents 1 to 5, which are cited in the international search report, and newly cited document 6.

Documents 1 and 2 is considered to indicate that it is possible to reversibly immortalize a human pancreatic islet cell by using a SV40T gene or another gene that has been interposed between a pair of LoxP sequences. In addition, documents 3 to 6 can be considered to indicate that it is possible to immortalize various types of cells by simultaneously transforming the SV40T gene and the hTERT gene.

Therefore, in the light of the disclosures in documents 1 to 6 it would have been easy for a person skilled in the art to conceive of attempting to acquire reversibly immortalized human pancreatic islet cell lines by using a hTERT gene and a SV40T gene that have both been interposed between a pair of LoxP sequences. At that time, a person skilled in the art could have eliminated the hTERT gene and the SV40T gene from said reversibly immortalized human pancreatic islet cell lines, could have attempted to produce therapeutic agents against diabetes by means of the reversibly immortalized human pancreatic islet cell lines from which said hTERT gene and said SV40T gene have been eliminated, and could have produced insulin by means of said reversibly immortalized human pancreatic islet cell lines, as appropriate.

In addition, the inventions set forth in claims 1 to 5 of the present application cannot be considered to exhibit a significant effect as a result of the configurations in question.